

Automatic chemical analyser for blood or fluid samples - has bar-coded micro-plates containing reaction cells for photoelectric evaluation with sample identification and result validation

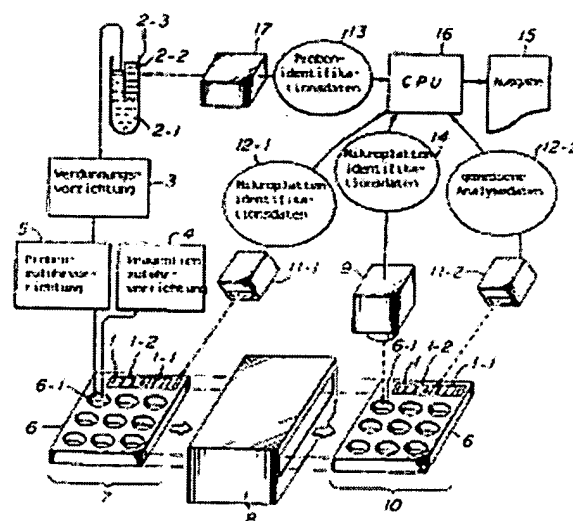
Patent number: DE4310169
Publication date: 1993-09-30
Inventor: FUKUSHIMA NORICHIKA (JP)
Applicant: OLYMPUS OPTICAL CO (JP)
Classification:
 - international: G01N35/00
 - european: G01N35/02P
Application number: DE19934310169 19930329
Priority number(s): JP19920071312 19920327

Also published as:

J P5273216 (A)

Abstract of DE4310169

The chemical analyser uses microplates (6) which contain a matrix of reaction cells (6-1) and an identification strip (1). The metered (4) samples (2-1) enter the cells (6-1) from coded (2-2) test-tubes (2-3) identified (17,13) for CPU (16) recognition and after dilution (3) reagents are introduced (7). Readable- and bar-codes (1-2,1-1) are given to the microplates (6-1) using adhesive labels (1) and read by an identification unit (11-1). On completion of a reaction phase (8) the identification is again read (11-2,12-2) for validation by the CPU (16) and the residual particle agglutination patterns in each cell (6-1) photoelectrically sensed (9) and the data (14) evaluated by the CPU (16) for output (15). USE/ADVANTAGE - Ensures high level of reliability by indexing test results to all aspects of analysis. Provision for visual identification of microplates by personal observation in addition to barcodes decreases risk of error.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift
10 DE 43 10 169 A 1

51 Int. Cl.⁵:
G 01 N 35/00

21 Aktenzeichen: P 43 10 169.0
22 Anmeldetag: 29. 3. 93
43 Offenlegungstag: 30. 9. 93

DE 43 10 169 A 1

30 Unionspriorität: 32 33 31
27.03.92 JP 4-071312

71 Anmelder:
Olympus Optical Co., Ltd., Tokio/Tokyo, JP

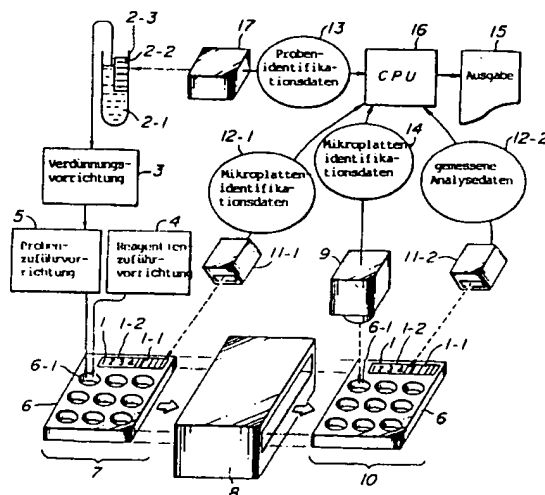
74 Vertreter:
Fhr. von Pechmann, E., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.;
Behrens, D., Dr.-Ing.; Brandes, J., Dipl.-Chem.
Dr.rer.nat.; Goetz, R., Dipl.-Ing. Dipl.-Wirtsch.-Ing.;
von Hellfeld, A., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat., Pat.-Anwälte;
Würtenberger, G., Rechtsanw., 81541 München

72 Erfinder:
Fukushima, Norichika, Hachioji, Tokio/Tokyo, JP

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Automatische chemische Analysevorrichtung

57 Automatische chemische Analyseeinrichtung, die eine Vielzahl von Mikroplatten (6) verwendet, von denen jede eine Vielzahl von darin ausgeformten Reaktionsgefäßen (6-1) aufweist und ein Mikroplatten-Identifikationsteil (1) hat, das Mikroplatten-Identifikationsdaten trägt, mit einer Proben- und Reagenzienzuführereinrichtung (4, 5), die an einer Proben- und Reagenzienzuführstelle vorgesehen ist, um vorgegebene Mengen von Proben und Reagenzien in Reaktionsgefäße (6-1) in einer Mikroplatte (6) einzubringen, die an der Proben- und Reagenzienzuführstelle (7) ausgerichtet ist; einer Probenidentifikationsdatenlesevorrichtung (17) zum Lesen von Probenidentifikationsdaten (2-2, 2-3); einer Reaktionsstrecke (8) zum Ausführen der Reaktion in den Reaktionsgefäßen (6-1) in die die Proben und Reagenzien eingefüllt worden sind; einer Meßeinrichtung (9), die an einer Meßstelle (10) vorgesehen ist, um Analyseergebnisse der in der Reaktionsstrecke (8) der ausgeführten Reaktion zu messen; einer ersten Mikroplatten-Identifikationsdatenlesevorrichtung (11-1), die an der Proben- und Reagenzienzuführstelle (7) zum Lesen des Mikroplatten-Identifikationsteiles (1), das an der Mikroplatte (6) angebracht ist, die an der Proben- und Reagenzienzuführstelle (7) ausgerichtet ist, um erste Mikroplatten-Identifikationsdaten (1-1, 1-2) zu erfassen; einer zweiten Mikroplatten-Identifikationsdatenlesevorrichtung (9), die an der Meßstelle (10) angeordnet ist, um das Mikroplatten-Identifikationsteil (1) ...



DE 43 10 169 A 1

DE 43 10 169 A1

1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft eine automatische chemische Analyseeinrichtung und insbesondere eine automatische chemische Analyseeinrichtung, die Mikroplatt

zur Analyse von Proben, z. B. Blut und von Patienten

genommene Flüssigkeiten, verwendet, in der der Analysevorgang genau und effizient ausgeführt werden kann, indem entsprechende Mikroplatten sowohl vor der Reaktion als auch nach der Reaktion identifiziert werden.

Ein chemisches Analyseverfahren zur Ausführung von immunologischen Analysen von Blutproben, das Mikroplatten verwendet, von denen jede eine Anzahl von Reaktionsgefäßen aufweist, die darin in einer Matrixanordnung ausgeformt sind, ist bekannt. Eine automatische chemische Analysevorrichtung zum Ausführen einer derartigen chemischen Analyse ist ebenfalls bekannt. Bei dieser automatischen chemischen Analysevorrichtung werden vorgegebene Mengen von Blutproben und Reagentien automatisch in die Reaktionsgefäße eingebracht, die in den Mikroplatten ausgeformt sind und Partikelmuster, die an den Bodenwänden der Reaktionsgefäße aufgrund von immunologischen Agglutinationsreaktionen auftreten, werden automatisch gemessen. Dann werden die jeweiligen Partikelmuster unter Zugrundelegung der gemessenen Partikelmuster beurteilt, ob sie agglutiniert oder nicht-agglutiniert sind.

Um die Beurteilung des Bluttyps bzw. der Blutgruppe und der Erfassung unterschiedlicher Antigene und Antikörper, z. B. HB-Antigen und Syphilis-Antikörper durch Verwendung sehr kleiner Mengen von Blutproben auszuführen, wurde ein Verfahren zur Erfassung von Agglutinationsmustern vorgeschlagen, die am Boden von Reaktionsgefäßen durch die immunologische Agglutinationsreaktion zwischen Antigenen und Antikörpern gebildet wurden. In der japanischen Patentanmeldung, Veröffentlichungsnr. 61-59454 ist ein Verfahren zur automatischen Erfassung agglutiniierter Partikelmuster und nicht-agglutiniierter Partikelmuster beschrieben. In diesem bekannten Verfahren sind in einer Mikroplatte eine Anzahl von Reaktionsgefäßen in einer Matrix angeordnet und wenigstens ein Teil der Bodenwand jedes Reaktionsgefäßes ist so gestaltet, daß er eine geneigte Oberfläche aufweist. Beispielsweise ist der Boden des Reaktionsgefäßes in konischer Gestalt geformt. Dann wird eine vorgegebene Menge einer Blutkörperchenprobe einer Blutprobe deren Bluttyp bzw. -gruppe zu bestimmen ist und eine vorgegebene Menge eines Standard-Antiserumreagens in das Reaktionsgefäß eingebracht, um die Reaktionen auszuführen während die Mikroplatte im wesentlichen in Ruhe gehalten wird. Dann wird das agglutinierte Partikelmuster oder nicht agglutinierte Partikelmuster an der geeigneten Bodenoberfläche des Reaktionsgefäßes ausgebildet. Dies bedeutet, daß nicht agglutinierte Blutpartikel entlang der geeigneten Bodenoberfläche des Reaktionsgefäßes hinabrollen, während agglutinierte Blutpartikel kaum entlang der geneigten Bodenoberfläche hinabrollen. Anschließend wird die Blutgruppe der Blutprobe durch Erfassen des Partikelmusters beurteilt, das an der Bodenwand des Reaktionsgefäßes nach der Reaktion gebildet ist.

Desweiteren ist in der japanischen Patentveröffentlichung Nr. 2-16875 (entspricht dem US Patent No. 4,727,033) eine automatische chemische Analyseeinrichtung beschrieben, in der die vorstehend erläuterte Analyse

2

einrichtung können unterschiedliche Arten von Analysen wahlweise durch die gleiche Vorrichtung ausgeführt werden. Dies bedeutet, daß die Analysen von Typen und Arten von Blutpartikeln, z. B. rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen, Blutplättchen und Lymphozyten; Bestandteile in Seren, z. B. unterschiedliche Arten von Antikörpern, Antigenen, spezifischen Proteinen und Viren; sowie Fremdkörpern durch Verwendung von Blutzellen, Latexteilchen und Kohlenstoffteilchen in dem Analysegerät ausgeführt werden. Dieses Analysegerät ist sehr klein und erfordert daher zu seiner Installation nur wenig Platz.

Fig. 1 zeigt eine schematische Anordnung der bekannten automatischen chemischen Analysevorrichtung, wie sie in der vorgenannten japanischen Patentveröffentlichung Nr. 2-16875 beschrieben ist.

Eine von einem Patienten genommene Blutprobe ist in einem Teströhrchen 46 enthalten, auf dem ein Proben-Identifikationsaufkleber 47 angebracht ist, auf dem Proben-Identifikationsdaten des jeweiligen Patienten aufgezeichnet sind. Die Proben-Identifikationsdaten sind in Form eines Strichcodes aufgezeichnet. Die Teströhrchen 46, die die Blutproben von Patienten enthalten, sind in ein Gestell 48 gesetzt und das Gestell wird durch eine Gestelltransportvorrichtung 49, z. B. ein Förderband, in eine Verdünnungsmittelzuführeinrichtung 52 befördert. Neben dem Förderweg des Gestells 48 ist eine Proben-Identifikationsdaten-Leseeinrichtung 50, z. B. ein Strichcodeleser, angeordnet, um die auf dem Aufkleber 47 befindlichen Identifikationsdaten auszulesen, während das Gestell 48 durch die Identifikationsdaten-Lesevorrichtung wandert. Die Proben-Identifikationsdaten 51, die durch die Lesevorrichtung 50 gelesen werden, werden einer Zentralverarbeitungseinheit (CPU) 73 zur Steuerung des Betriebes aller Bestandteile der Analyseeinrichtung und zum Beurteilen der Analyse-Ergebnisse zugeführt.

Die in dem Teströhrchen 46 enthaltene Blutprobe wird durch die Verdünnungsmittelzuführeinrichtung 52 verdünnt und dann wird eine verdünnte Blutprobe in ein Probengefäß 53 eingebracht. Das Probengefäß 53 wird dann in eine Probenzuführstellung 54 gebracht. Gleichzeitig wird eine Mikroplatte 56, die in einem Mikroplattenstapelabschnitt 57 angeordnet ist, in die Probenzuführstellung 54 durch eine Mikroplattentransportvorrichtung 58 gebracht. In jeder Mikroplatte 56 sind eine Anzahl von Reaktionsgefäßen 55 in einer Matrix angeordnet und wenigstens ein Teil einer Bodenwand jedes Reaktionsgefäßes ist geneigt. In der vorliegenden Ausführungsform ist der Boden des Reaktionsgefäßes 55 in konischer Gestalt geformt.

Die Probengefäße 55 in der Mikroplatte 56 werden aufeinanderfolgend in die Probenzuführstellung 54 gebracht und eine vorgegebene Menge einer verdünnten Probe wird in ein Reaktionsgefäß 55, das in der Mikroplatte 56 ausgeformt ist, mit Hilfe einer Probenzuführdüse 59 eingefüllt. Desweiteren wird eine der Reagentien durch eine Reagentienzuführdüse 60 in das Reaktionsgefäß 55 eingefüllt. An der Probenzuführstelle 54 ist ein Sensor 61 angeordnet, um das Vorhandensein der Mikroplatte 56 zu erfassen. Ein Mikroplattenerfassungssignal 62, das durch den Sensor 61 erzeugt wird, wird der CPU 73 zugeführt und die Anzahl der Mikroplatten 56, die nacheinander in die Probenzuführstellung 54 transportiert werden, wird auf der Grundlage dieses Signals 62 gezählt.

Die Mikroplatte 56, in der Proben und Reagentien

DE 43 10 169 A1

3

4

eingefüllt sind, wird dann in ein Reaktionsband 63 mittels der Transportvorrichtung 58 durch eine Einlaßöffnung 61-1 des Reaktionsbandes 63 gebracht.

Das Reaktionsband 63 umfaßt einen Hebemechanismus 63-2, um die Mikroplatten 56 in dem Reaktionsband 63 nach unten zu bewegen. Auf diese Weise kann die in dem Reaktionsband 63 aufgenommene Mikroplatte 56 für eine vorbestimmte Reaktionszeit gehalten werden. Es sei erwähnt, daß die unterschiedlichen Analysen während der gleichen Reaktionszeit ausgeführt werden. Während der Reaktionszeit werden die Teilchen agglutiniert oder nicht agglutiniert, um das agglutinierte Partikelmuster oder das nicht-agglutinierte Partikelmuster zu bilden. Nach der Agglutinationsreaktion wird die Mikroplatte 56 in eine Photometrierstellung 65 mittels eines Transportmechanismus 64 durch eine Auslaßöffnung 63-3 des Reaktionsbandes 63 gefördert.

Als nächstes wird die Mikroplatte 56 in eine photoelektrische Meßstellung 65 gebracht und die an den geneigten Bodenoberflächen der Reaktionsgefäße 55 ausgebildeten Partikelmuster in der Mikroplatte 56 werden mit Hilfe eines Photodetektors 66, z. B. CCD-Kamera, photoelektrisch erfaßt. Ein Partikelmustererfassungssignal 67, das durch den Photodetektor 66 erzeugt wird, wird der CPU 73 zugeführt. Desweiteren ist an der Meßstelle 65 ein Sensor 68 zum Erfassen der Mikroplatte 56 angeordnet und ein Mikroplattenerfassungssignal 67 wird der CPU 73 zugeführt. In der CPU 73 werden die Mikroplattenerfassungssignale gezählt, um ganzzahlige Nummern aufeinanderfolgender Mikroplatten, die in die Meßstelle 65 gebracht wurden zu identifizieren. Nach der photometrischen Messung wird die Mikroplatte 56 aus der Meßstelle 65 durch den Transportmechanismus 64 herausbefördert.

Fig. 2 ist eine schematische Ansicht, die den Datenfluß in der vorstehend beschriebenen bekannten Analyseinrichtung erläutert. Um die gemessenen Analysedaten 67, die durch den Photodetektor 66 für eine Blutprobe 71 korrekt zu verarbeiten, um eine Ausgabe 72 mit Hilfe einer Ausgabereinrichtung 72 zu erhalten, ist es notwendig, die photoelektrisch erfaßten analytischen Daten 67 der an der geeigneten Bodenwand des Reaktionsgefäßes 55 in der Mikroplatte 56 gebildeten Partikelmuster den Proben-Identifikationsdaten 51 in einer richtigen Weise zuzuordnen.

In der bekannten Analysevorrichtung, wie sie in Fig. 1 und 2 dargestellt ist, um die gemessenen analytischen Daten 67, den Proben-Identifikationsdaten 51 in der richtigen Weise zuzuordnen, ist es absolut notwendig zu bestätigen, daß die Mikroplatte 56 vor der Reaktion auf dem Reaktionsband 63 identisch mit der Mikroplatte 56 nach der Reaktion ist. Dies bedeutet, daß die Mikroplatte 56 in der die Blutproben und Reagentien zusammengebracht wurden, als identisch mit der Mikroplatte bestätigt werden muß, die sich nach der Reaktion in der Photometrierstellung 65 befindet.

Allerdings sind in dem bekannten Analysegerät die Sensoren 61 und 68 jeweils an der Probenzuführstelle 54 und der Meßstelle 65 vorgesehen, um das Vorhandensein der Mikroplatten festzustellen, um die Mikroplattenerfassungssignale 62 und 69 jeweils so zu erzeugen, daß es unmöglich ist, die jeweiligen Mikroplatten 56 zu identifizieren. In der bekannten Analysevorrichtung wird die Identifikation der Mikroplatten durch Zählen der Mikroplattenerfassungssignale durchgeführt, um eine ganzzahlige Nummer der aufeinanderfolgenden Mikroplatten zu gewinnen. Falls die Analyse aufgrund mechanischer oder elektrischer Störungen unterbrochen

wird, so daß ein korrektes Zählen nicht ausgeführt werden kann, ist es daher nicht mehr möglich, die Identifikation der Mikroplatten 56 auszuführen, da die Sensoren 61 und 68 nicht die betreffenden Mikroplatten erfassen können.

Es sei bemerkt, daß in der Analysevorrichtung eine Vielzahl von Mikroplatten 56 gleichzeitig verwendet wird und keinerlei Einrichtungen vorhanden sind, um die jeweiligen Mikroplatten zu identifizieren, so daß es während der Unterbrechung der Analyseinrichtung unmöglich ist, diese Mikroplatten voneinander zu unterscheiden, indem man sie beobachtet. Daher kann nach der Wiederaufnahme des Betriebes die Zuverlässigkeit der Analysedaten nicht mehr sichergestellt werden.

Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, eine neue und vorteilhafte automatische chemische Analysevorrichtung zu schaffen, in der die jeweiligen Mikroplatten identifiziert und damit die Zuverlässigkeit der Analyseergebnisse verbessert werden kann.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, eine automatische chemische Analysevorrichtung bereitzustellen, die Mikroplatten verwendet, in der die jeweiligen Mikroplatten durch Inaugenscheinnahme der Mikroplatten identifiziert werden können.

Erfindungsgemäß wird dazu eine automatische chemische Analysevorrichtung bereitgestellt, die eine Vielzahl von Mikroplatten verwendet, von denen jede eine Vielzahl von darin ausgeformten Reaktionsgefäßen aufweist und die ein Mikroplatten-Identifikationsteil haben, das Mikroplatten-Identifikationsdaten trägt, mit:

Einer Proben- und Reagentienzuführereinrichtung, die an einer Proben- und Reagentienzuführstelle vorgesehen ist, um vorgegebene Mengen von Proben und Reagentien in Reaktionsgefäße in einer Mikroplatte einzubringen, die an der Proben- und Reagentienzuführstelle ausgerichtet ist;

eine Probenidentifikationsdatenlesevorrichtung zum Lesen von Probenidentifikationsdaten;

eine Reaktionsstrecke zum Ausführen der Reaktion in den Reaktionsgefäßen in die die Proben und Reagentien eingefüllt worden sind;

einer Meßeinrichtung, die an einer Meßstelle vorgesehen ist, um Analyseergebnisse der in der Reaktionsstrecke der ausgeführten Reaktion zu messen;

einer ersten Mikroplatten-Identifikationsdatenlesevorrichtung, die an der Proben- und Reagentienzuführstelle zum Lesen des Mikroplatten-Identifikationsteiles, das an der Mikroplatte angebracht ist, die an der Proben- und Reagentienzuführstelle ausgerichtet ist, um erste Mikroplattenidentifikationsdaten zu erfassen;

einer zweiten Mikroplatten-Identifikationsdatenlesevorrichtung, die an der Meßstelle angeordnet ist, um das Mikroplatten-Identifikationsteil abzulesen, das an der Mikroplatte angeordnet ist, die in der Meßstelle ausgerichtet ist, um zweite Mikroplatten-Identifikationsdaten zu erfassen; und

einer Bewertungseinrichtung zum Verarbeiten der Probenidentifikationsdaten, die durch die Probenidentifikationsdatenlesevorrichtung gelesen wurden, sowie der ersten und zweiten Mikroplatten-Identifikationsdaten, die durch die ersten und zweiten Mikroplatten-Identifikationsdatenlesevorrichtungen gelesen wurden, um die Analyseergebnisse mit den Proben zu korrelieren.

In einer bevorzugten Ausführungsform des automatischen chemischen Analyseapparates gemäß der vorliegenden Erfindung ist die Bewertungseinrichtung so gestaltet, daß ein Zeitintervall zwischen einem Zeitpunkt, an dem die ersten Mikroplatten-Identifikationsdaten

DE 43 10 169 A1

5

6

durch die erste Leseinrichtung gelesen werden und einen Zeitpunkt bei dem die zweiten Mikroplatten-Identifikationsdaten durch die zweite Leseinrichtung gelesen werden, ermittelt wird, wobei das Zeitintervall mit einer vorbestimmten Reaktionszeit verglichen wird, um ein Bewertungsergebnis zu erzielen, das anzeigt, ob die tatsächliche Reaktionszeit richtig ist oder nicht, und bei der das Bewertungsergebnis zusammen mit dem Analyseergebnis erzielt wird.

Fig. 1 zeigt eine schematische Darstellung einer bekannten automatischen chemischen Analysevorrichtung, die Mikroplatten verwendet;

Fig. 2 ist eine schematische Darstellung, die den Datenfluß des in Fig. 1 gezeigten Analysegerätes veranschaulicht;

Fig. 3 ist eine schematische Darstellung, die den prinzipiellen Aufbau der automatischen chemischen Analysevorrichtung gemäß der Erfindung veranschaulicht, die Mikroplatten verwendet;

Fig. 4 ist eine schematische Darstellung, die den Aufbau einer Ausführungsform der automatischen chemischen Analysevorrichtung gemäß der Erfindung veranschaulicht; und

Fig. 5 ist eine perspektivische Ansicht des Aufbaus der Mikroplatte zur Verwendung in der Analysevorrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung.

Fig. 3 ist eine schematische Darstellung, die den prinzipiellen Aufbau einer automatischen chemischen Analysevorrichtung gemäß der Erfindung veranschaulicht. Eine Blutprobe 2-1 ist in einem Teströhrchen 2-3 enthalten und ein Proben-Identifikationscodeaufkleber 2-2 ist an dem Teströhrchen angebracht. Die Proben-Identifikationscodedaten werden von dem Proben-Identifikationscodeaufkleber 2-2 mit Hilfe eines ersten Strichcodelesers 17 gelesen und die so erfaßten Proben-Identifikationscodedaten 13 werden einer CPU 16 zugeführt.

An einer Abgabestelle 7 ist eine Verdünnungsvorrichtung 3 zum Verdünnen einer Blutprobe 2-1, eine Probenzuführeinrichtung 5 zum Zuführen vorgegebener Mengen der jeweils verdünnten Proben in Reaktionsgefäße 6-1, die in einer Mikroplatte 6 eingearbeitet sind, vorgesehen. Desweiteren ist eine Reagens-Zuführvorrichtung 4 an der Zuführstelle 7 zum Zuführen vorbestimmter Mengen gewünschter Reagentien in die Reaktionsgefäße 6-1 vorgesehen. Gemäß der vorliegenden Erfindung sind auf jeder Mikroplatte 6 Mikroplatten-Identifikationsglieder 1 zum Identifizieren der jeweiligen Mikroplatten angeordnet. Das Mikroplatten-Identifikationsglied 1 trägt einen ersten Identifikationscode 1-1, der auf photoelektrischem Wege erfaßt werden kann und einen zweiten Identifikationscode 1-2 der durch eine Bedienperson mit dem Auge erkennbar ist. An der Zuführstelle 7, an der Proben und Reagentien in die Reaktionsgefäße 6-1 in den Mikroplatten 6 eingebracht werden, ist eine erste Mikroplatten-Identifikationscodelesevorrichtung 11-1 zum Ableiten erster Mikroplatten-Identifikationscodedaten 12-1 vorgesehen. Diese ersten Mikroplatten-Identifikationscodedaten 12-1 werden der CPU 16 zugeführt. Dann verarbeitet die CPU 16 die Proben-Identifikationscodedaten 13 und erste Mikroplatten-Identifikationscodedaten 12-1, um eine Identifikationstabelle zu bilden, die die gegenseitige Beziehung zwischen den Proben 2-1 und der Mikroplatte herstellt. Ein Verfahren zum Bilden der Identifikationstabelle ist im Stand der Technik bekannt, so daß es in dieser Beschreibung nicht weiter erläutert ist.

Nachdem die Blutproben und Reagentien zugeführt wurden, wird die Mikroplatte 6 auf einen Reaktionsband 8

transportiert. Nach der Reaktion wird die Mikroplatte 6 von dem Reaktionsband 8 in eine Meßstellung 10 gebracht. An der Meßstelle 10 ist ein photoelektrischer Aufnehmer 9 zum Erfassen von Partikelmustern vorgesehen, die an den Böden der Reaktionsgefäße 6-1 gebildet werden und die photoelektrisch gemessenen Daten 14 werden der CPU 16 zugeführt. An der Meßstelle 10 ist eine zweite Mikroplatten-Identifikationscodelesevorrichtung 12-2 vorgesehen, um zweite Mikroplatten-Identifikationscodedaten 12-2 zu erfassen. Diese zweiten Mikroplatten-Identifikationscodedaten 12-2 werden ebenfalls der CPU 16 zugeführt. In der CPU 16 wird die oben erwähnte Identifikationstabelle in Übereinstimmung mit den zweiten Mikroplatten-Identifikationscodedaten 12-2 herausgesucht, um die wechselseitige Beziehung zwischen der jeweiligen Mikroplatte und den Proben zu finden. Dies bedeutet, daß es durch Herausuchen der Identifikationstabelle auf der Grundlage der zweiten Mikroplatten-Identifikationscodedaten 12-2 möglich ist, die gemessenen Daten 14 mit den Proben in Beziehung zu setzen, die in die Reaktionsgefäße 6-1 der jeweiligen Mikroplatte 6 eingefüllt worden sind. Auf diese Weise ist es erfindungsgemäß zu jedem Zeitpunkt möglich, zu bestätigen, daß die Mikroplatte 6, in die die Proben und Reagentien an der Einfüllstelle eingefüllt worden sind, die gleiche ist, wie die Mikroplatte, deren gemessene Daten gerade erfaßt worden sind, so daß die Zuverlässigkeit der Analyseergebnisse verbessert werden kann.

Fig. 4 ist eine schematische Darstellung, die eine Ausführungsform einer automatischen chemischen Analyseinrichtung gemäß der Erfindung veranschaulicht. In der vorliegenden Ausführungsform ist die Einrichtung so gebaut, daß die Analyse von Antigen-Antikörper-Reaktionen durch verwenden der immunologischen Agglutinationsreaktion ausgeführt werden kann. Da die aufeinanderfolgenden Analyseschritte die gleichen sind wie die bei dem bekannten Analysegerät, wie es in den Fig. 1 und 2 veranschaulicht ist, wird auf deren Erläuterung verzichtet.

Wie vorstehend erläutert ist erfindungsgemäß der Identifikationsstrichcodeaufkleber 1 an der Mikroplatte 6 angebracht, die eine Anzahl von Reaktionsgefäßen 6-1 in einer Matrixanordnung angeordnet aufweist. Die Reaktionsgefäße 6-1 haben einen konischen Boden. Der Mikroplatten-Identifikationsstrichcodeaufkleber 1 wird auf die Mikroplatte 6 aufgebracht, wenn die Mikroplatte in einem Mikroplattenstapelabschnitt 22 eingebracht wird.

An der Zuführstelle 7 werden Blutproben 2-1, die in den Teströhrchen 2-4 enthalten sind verdünnt, und vorgegebene Mengen der verdünnten Blutproben und Reagentien werden in Reaktionsgefäße 6-1 in einer Mikroplatte 6 eingebracht. Dann wird die Mikroplatte 6 auf eine Reaktionsstrecke 38 transportiert. An der Zuführstelle 7 ist ein erster Mikroplattenstrichcodeleser 11-1 zum Auslesen erster Mikroplatten-Identifikationscodedaten 12-1 vorgesehen. Nach einer vorbestimmten Reaktionszeit wird die Mikroplatte 6 in eine Meßstelle 10 gebracht, um photoelektrische Partikelmuster zu erfassen, die an geneigten Bodenoberflächen von Reaktionsgefäßen 6-1 gebildet sind. An der Meßstelle 10 ist ein zweiter Mikroplatten-Strichcodeleser 12-2 zum Auslesen zweiter Mikroplatten-Identifikationscodedaten 12-2 vorgesehen.

Probenstrichcodeaufkleber 2-2, die an den Teströhrchen 2-4 angebracht sind, die Blutproben 2-1 enthalten, werden durch einen Probenstrichcodeleser 17 gelesen

DE 43 10 169 A1

7

und die Proben-Identifikationsdaten 13, die von dem Strichcodeleser 17 gelesen werden, werden einer CPU 16 zur Verarbeitung der Analyseergebnisse zugeführt. An der Meßstelle 10 werden die Partikelmuster, die sich an den Böden der Reaktionsgefäße 16-1 gebildet haben, photoelektrisch durch eine Kamera 31 erfaßt und die so erfaßten Partikelmusterdaten 14 der CPU 16 zugeführt.

In der CPU 16 werden die ersten Mikroplatten-Identifikationscodaten 12-1, die durch Ablesen des Identifikationsstrichcodeaufklebers 1 an der Mikroplatte 6 mit Hilfe des ersten Strichcodelesers 11-1 erfaßt wurden und die Proben-Identifikationsdaten 13 verarbeitet, um eine Identifikationstabelle zu bilden, die die gegenseitige Beziehung zwischen den Proben und der Mikroplatte wiedergibt. Wenn die Partikelmuster photoelektrisch durch die Kamera 31 erfaßt werden, wird die Identifikationstabelle gemäß der zweiten Mikroplatten-Identifikationscodaten 12-2, die durch Ablesen des Identifikationsstrichcodeaufklebers 1 mit Hilfe des zweiten Strichcodelesers 11-2 gelesen werden herausgesucht, um Proben zu finden, zu denen die jeweiligen photoelektrisch erfaßten Partikelmuster gehören. In der CPU 16 werden gemessenen Partikelmuster analysiert, um Analyseergebnisse zu erhalten, die die Agglutination oder Nicht-Agglutination wiedergeben. In diesem Ausführungsbeispiel wird eine Reaktionsstartzeit, bei der eine Probe und ein Reagens in ein Reaktionsgefäß eingebracht werden in der Identifikationstabelle aufgezeichnet und eine Reaktionsendzeit, bei der ein Partikelmuster photoelektrisch gemessen wird, ist ebenfalls darin erfaßt. Dann wird eine Reaktionszeit als Differenz zwischen der Reaktionsstartzeit und der Reaktionsendzeit errechnet, und die so errechnete Reaktionszeit wird mit einer vorbestimmten Standardreaktionszeit 16 in der CPU 16 verglichen, um ein Beurteilungsergebnis der Reaktionszeitbeurteilung zu erhalten. Dann werden die Analyseergebnisse und die Beurteilungsergebnisse der Reaktionszeit ausgegeben.

Fig. 5 ist eine perspektivische Darstellung, die eine Ausführungsform des Mikroplatten-Identifikationscodeaufklebers 1 angebracht an einer Mikroplatte 6 zeigt. In der Mikroplatte 6 ist eine Anzahl von Reaktionsgefäßen 6-1 ausgeformt, die in einer Matrixanordnung angeordnet sind und jedes Reaktionsgefäß hat einen konisch geformten Boden. Der Mikroplatten-Identifikationscodeaufkleber 1 wird an der oberen Oberfläche der Mikroplatte an einer Stelle angeordnet, an der kein Reaktionsgefäß ausgeformt ist. Der Mikroplatten-Identifikationscodeaufkleber 1 ist aus Kunstharz oder Papier mit einer Klebesubstanz an einer unteren Oberfläche hergestellt, so daß der Aufkleber leicht von der Mikroplatte abgezogen werden kann. An der vorderen Oberfläche des Mikroplatten-Identifikationscodeaufklebers 1 ist der Strichcode 1-1 aufgezeichnet, der durch die Strichcodelesegeräte 11-1 und 11-2 gelesen werden kann und trägt die numerischen oder alphanumerischen Daten 1-2, die direkt durch eine Bedienperson mit den Augen ablesbar ist.

Die vorliegende Erfindung ist nicht auf die vorstehend beschriebene Ausführungsform beschränkt, vielmehr sind viele Abwandlungen möglich, die durch Fachleute erzielt werden können, die im Erfindungsbereich liegen. Beispielsweise können die Mikroplatten-Identifikationscodeteile aus Materialien, z. B. Keramik oder Legierungen hergestellt werden, die kaum durch Reagentien angegriffen werden und können an die Mikroplatte mit Hilfe von Klebstoffen angeklebt werden, die ebenfalls kaum durch Reagentien angegriffen werden. Im

8

Fall der Verwendung eines derartigen Identifikationscodeaufklebers ist es nicht mehr erforderlich den Aufkleber von der Mikroplatte nach jeder Messung zu entfernen. Desweiteren können Identifikationscodaten so gebildet werden, daß sie magnetisch oder elektromagnetisch erfaßt werden können.

Erfindungsgemäß werden die ersten und zweiten Einrichtungen zum Erfassen des Mikroplatten-Identifikationscodes an der Mikroplatte in der Zuführstellung und der Meßstellung vorgesehen, so daß die gemessenen Analysedaten stets korrekt in Beziehung mit den Proben gesetzt werden können und die Zuverlässigkeit der Analyse verbessert werden kann.

Desweiteren können die jeweiligen Mikroplatten identifiziert werden und es ist daher möglich die gemessenen Analysedaten zu den Proben in Beziehung zu setzen, auch wenn der Betrieb der Analysevorrichtung unterbrochen wurde.

Darüberhinaus ist es möglich, selbst wenn die Mikroplatten-Identifikationscodaten aufgrund irgend eines Umstandes nicht richtig erfaßt worden sind, die Mikroplatten durch Betrachten der Mikroplatten-Identifikationsdaten auf dem Identifikationsaufkleber zu identifizieren, so können die gemessenen Daten den Proben richtig zugeordnet werden.

Es ist daher nicht mehr erforderlich die gemessenen Daten zu verwerfen oder eine erneute Analyse auszuführen. Dies ist sehr vorteilhaft für die Analyse in einem großen Labor in dem eine große Anzahl von Proben jeden Tag bearbeitet wird.

Patentansprüche

1. Automatische chemische Analysevorrichtung, die eine Vielzahl von Mikroplatten (6) verwendet, von denen jede eine Vielzahl von darin ausgeformten Reaktionsgefäßen (6-1) aufweist und ein Mikroplatten-Identifikationsteil (1) hat, das Mikroplatten-Identifikationsdaten trägt, mit:
 - einer Proben- und Reagentienzuführeinrichtung (4, 5), die an einer Proben- und Reagentienzuführstelle vorgesehen ist, um vorgegebene Mengen von Proben und Reagentien in Reaktionsgefäße (6-1) in einer Mikroplatte (6) einzubringen, die an der Proben- und Reagentienzuführstelle (7) ausgerichtet ist;
 - einer Probenidentifikationsdatenlesevorrichtung (17) zum Lesen von Probenidentifikationsdaten (2-2, 2-3);
 - einer Reaktionsstrecke (8) zum Ausführen der Reaktion in den Reaktionsgefäßen (6-1), in die die Proben und Reagentien eingefüllt worden sind;
 - einer Meßeinrichtung (9), die an einer Meßstelle (10) vorgesehen ist, um Analyseergebnisse der in der Reaktionsstrecke (8) der ausgeführten Reaktion zu messen;
 - einer ersten Mikroplatten-Identifikationsdatenlesevorrichtung (11-1), die an der Proben- und Reagentienzuführstelle (7) zum Lesen des Mikroplatten-Identifikationsteiles (1), das an der Mikroplatte (6) angebracht ist, die an der Proben- und Reagentienzuführstelle (7) ausgerichtet ist, um erste Mikroplatten-Identifikationsdaten (1-1, 1-2) zu erfassen;
 - einer zweiten Mikroplatten-Identifikationsdatenlesevorrichtung (9), die an der Meßstelle (10) angeordnet ist, um das Mikroplatten-Identifikationsteil (1) abzulesen, das an der Mikroplatte (6) angeordnet

DE 43 10 169 A1

9

10

net ist, die in der Meßstelle (10) ausgerichtet ist, um
zweite Mikroplatten-Identifikationsdaten (1-1, 1-2)
zu erfassen; und
einer Bewertungseinrichtung (16) zum Verarbeiten
der Probenidentifikationsdaten (2-2), die durch die
Probenidentifikationsdatenlesevorrichtung (17) ge-
lesen wurden, sowie der ersten und zweiten Mikro-
platten-Identifikationsdaten (1-1), die durch die er-
sten und zweiten Mikroplatten-Identifikationsda-
tenlesevorrichtungen (11-1, 9) gelesen wurden, um
die Analyseergebnisse mit den Proben zu korrelie-
ren.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekenn-
zeichnet, daß das Mikroplatten-Identifikationsteil
(1) einen ersten Mikroplatten-Identifikationsdaten-
abschnitt (1-1), der automatisch durch die ersten
und zweiten Mikroplatten-Identifikationsdatenle-
sevorrichtungen (9, 11-1) abgelesen werden kann,
und einen zweiten Mikroplatten-Identifikationsda-
tenabschnitt (1-2), der durch eine Bedienperson mit
den Augen des Benutzers abgelesen werden kann,
aufweist.

3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekenn-
zeichnet, daß der erste Mikroplatten-Identifika-
tionsdatenabschnitt (1) so gestaltet ist, daß er pho-
toelektrisch abgelesen werden kann, und jede der
ersten und zweiten Mikroplatten-Identifikations-
datenlesevorrichtungen durch einen photoelektri-
schen Detektor (9, 11-1) gebildet ist.

4. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekenn-
zeichnet, daß der erste Mikroplatten-Identifika-
tionsdatenabschnitt (1-1) durch einen Strichcode
gebildet ist und der photoelektrische Detektor
durch einen Strichcodeleser (11-1) gebildet ist.

5. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekenn-
zeichnet, daß die Bewertungseinrichtung (16) so ge-
staltet ist, daß eine Reaktionsstartzeit, bei der eine
Probe und ein Reagens in ein Reaktionsgefäß ein-
gebracht werden, und eine Reaktionsendzeit, bei
der ein Analyseergebnis des jeweiligen Reaktions-
gefäßes (6-1), gemessen und erfaßt werden, eine
Differenz zwischen der Reaktionsstartzeit und der
Reaktionsendzeit als tatsächliche Reaktionszeit er-
mittelt wird und die so ermittelte tatsächliche Re-
aktionszeit mit einer vorbestimmten Standardreak-
tionszeit verglichen wird, um ein Prüfergebnis zu
erhalten, das wiedergibt, ob die tatsächliche Reak-
tionszeit richtig oder nicht ist, und das Prüfergebnis
zusammen mit dem Analyseergebnis ausgegeben
wird.

Hierzu 5 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

ZEICHNUNGEN SEITE 1

Nummer:

DE 43 10 169 A1

Int. Cl.⁵:

G 01 N 35/00

Offenlegungstag:

30. September 1993

FIG. 1

(Stand der Technik)

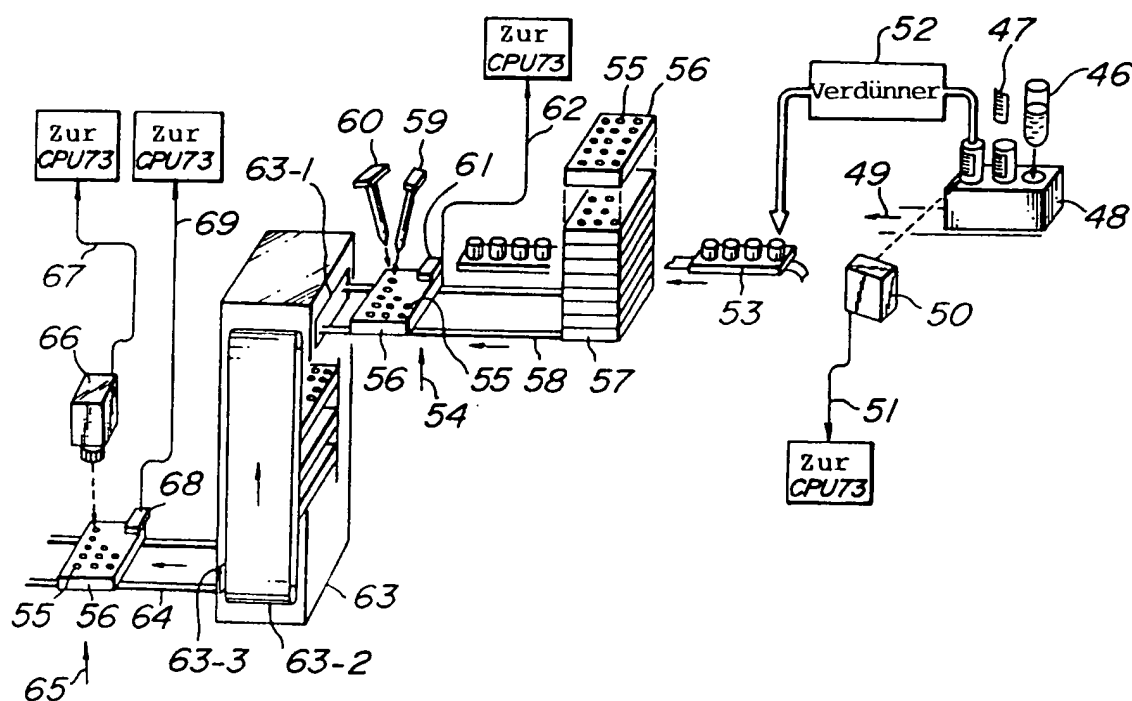
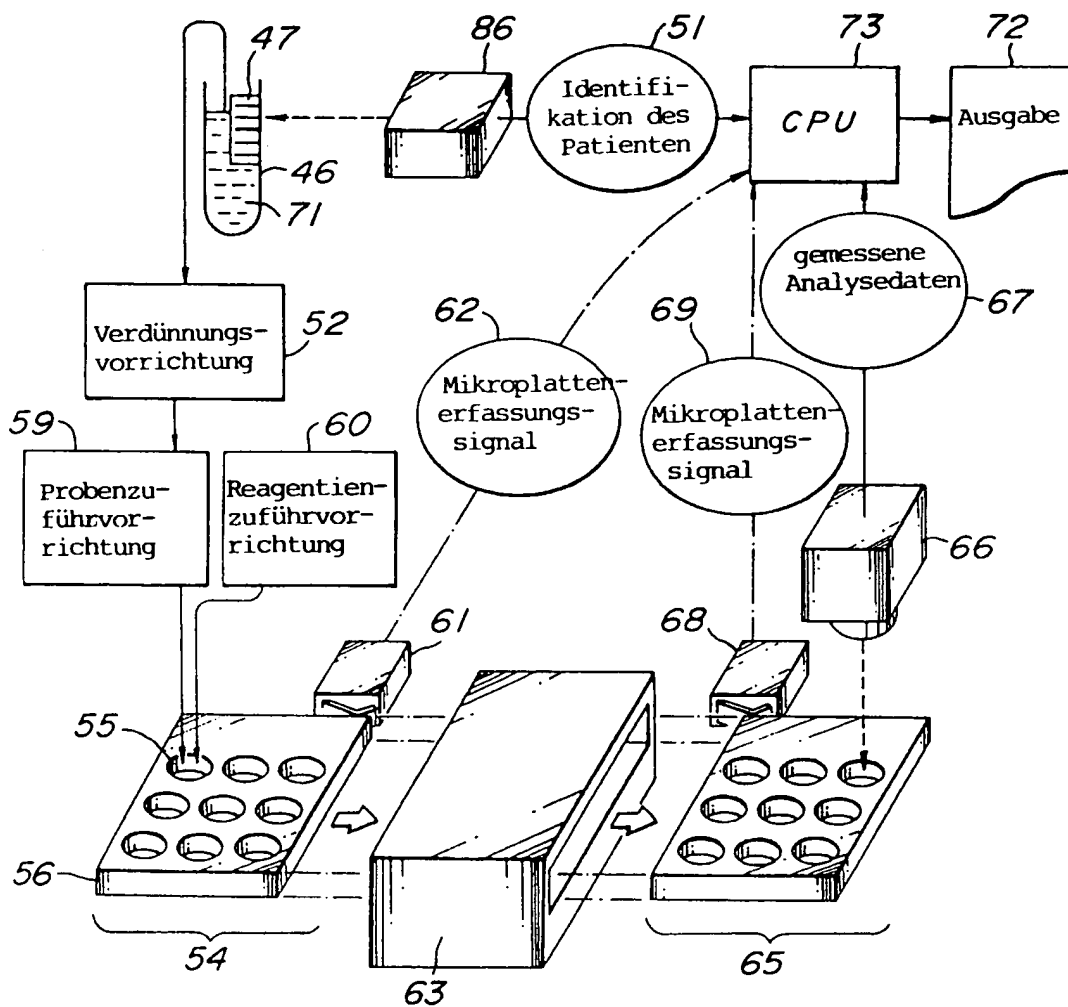


FIG. 2

(Stand der Technik)

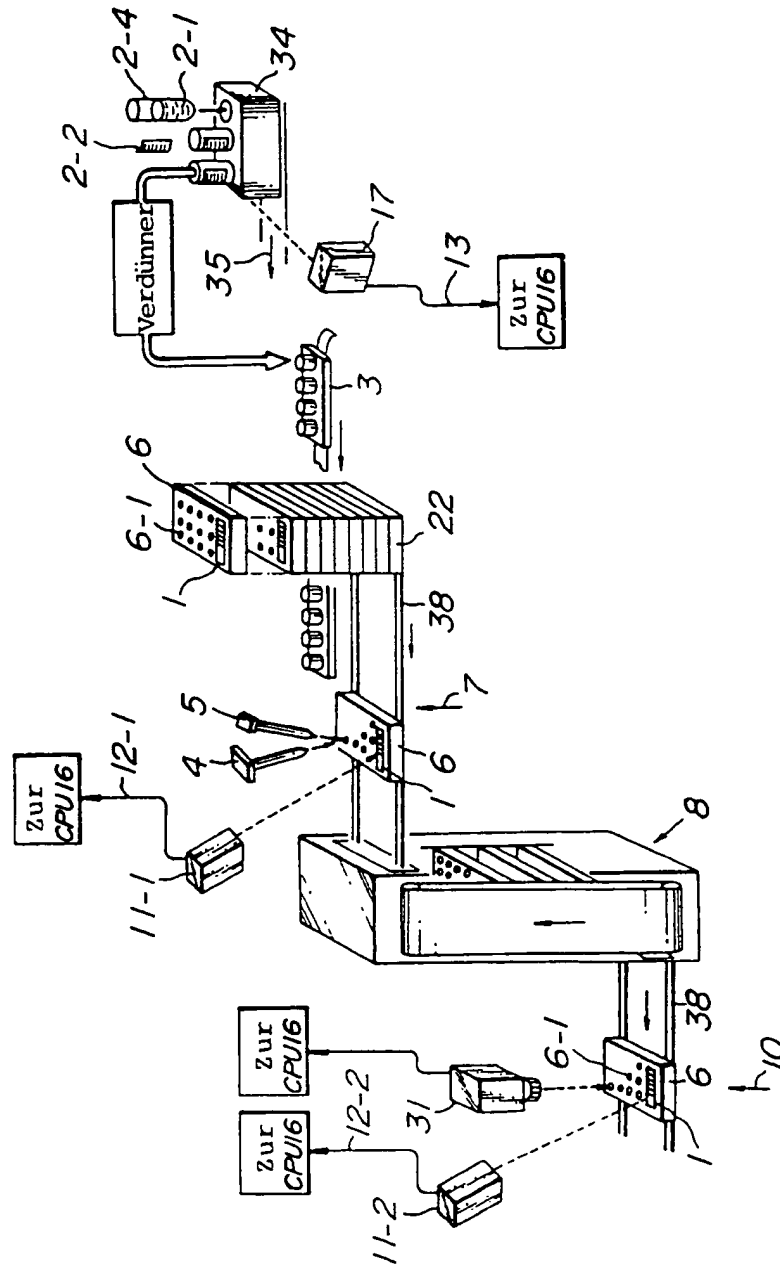


ZEICHNUNGEN SEITE 4

Nummer:
Int. Cl.⁵:
Offenlegungstag:

DE 43 10 169 A1
G 01 N 35/00
30. September 1993

FIG. 4



ZEICHNUNGEN SEITE 5

Nummer:
Int. Cl.⁵:
Offenlegungstag:

DE 43 10 169 A1
G 01 N 35/00
30. September 1993

FIG. 5